Aus der inneren Abteilung des Königin-Elisabeth-Hospitals
zu Berlin-Oberschöneweide
(Chefarzt: Dr. Walter Wolff)

Ueber die Uratzylinder und ihre Bedeutung bei der croupösen Pneumonie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der
Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Fritz Wilcke
aus Berlin-Adlershof

Tag der Promotion: 29. 1. 1936

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

585

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.
Dekan: Prof. Dr. Magnus.
Referent: Prof. Dr. G. v. Bergmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhaltsübersicht.

Seite

I. Einleitung 5

II. Der Aufbau der Uratzylinder 7

III. Die Entstehung der Uratzylinder
  a) Die Bildung der Uratniederschläge in den Nierenkanälchen 12
  b) Die Entstehung des Eiweißgerüstes 15

IV. Die Ursachen für die vermehrte Harnsäurekonzentration in den Nierenkanälchen, insbesondere bei der croup. Pneumonie
  a) Das Fieber 16
  b) Die Erhöhung des Blutharnsäurespiegels durch intrapulmonalen Kernzerfall 17

V. Uratzylinder und Nierenschädigung 25

VI. Zusammenhänge der Uratzylinderausschwemmung mit der Ausscheidung des Harnurobilinogens bei der croup. Pneumonie 26

VII. Die Ausdeutung der Krankengeschichten 29
  A. Fälle mit intensivem Zylinderbefund:
    1. Klinischer Verlauf ohne Besonderheiten 30
    2. Fälle mit tödlichem Ausgang 31
    3. Doppelseitige, geheilte Pneumonien 32
    4. Wanderpneumonien 33
  B. Fälle ohne oder mit nur geringem Zylinderbefund:
    1. Frühzeitige Entfieberung 34
    2. Verzögerte Resolutionen 35

VIII. Die diagnostische Bedeutung der Uratzylinder 38

IX. Zusammenfassung 40

X. Schrifttum 43

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535701_0010

I. Einleitung.

Vor bereits 26 Jahren erschien in der Wiener Klinischen Wochenschrift eine Arbeit E. Zaks, in der er als erster auf einen für die Pneumonie nahezu charakteristischen Sedimentbefund, nämlich den einer zahlreichen Ausschwemmung eigentümlicher Zylinder mit dem Harn aufmerksam machte. Bezüglich dieser Zylinder sagt Zak: „Bei der täglichen Untersuchung der Pneumoniesedimente fiel es uns auf, daß plötzlich am 4. oder 5. Tage der Erkrankung, eine massenhafte Ausschwemmung von grobgranulierten „inkrustierten" Zylindern erfolgte. Diese Zylinder sind in ihrer Massenhaftigkeit, in ihrer kurzen gedrungenen Gestalt, in ihrem eigentümlichen, graubräunlichen Farbton, ihrer unregelmäßig höckrigen, wie inkrustiert aussehenden Oberfläche so ungemein charakteristisch, daß man häufig nach einem bloßen Blick in das Mikroskop auf die Diagnose Pneumonie aufmerksam gemacht wurde. Ueber die Existenz dieser inkrustierten Zylinder scheint nichts bekannt zu sein".

Jedoch hat diese Feststellung Zaks augenscheinlich nur sehr geringe Beachtung gefunden. Denn in fast allen neueren Lehr- und Handbüchern wird man vergeblich bei Beschreibung der Lungenentzündung nach Erwähnung dieses Befundes suchen, wenn er auch im klinischen Unterricht (v. Bergmann) gelehrt wird. Lediglich Strümpell-Seyfarth erwähnen „reichliche Mengen kurzer körniger Zylinder", die „auf der Höhe der Krankheit nicht selten" im Sediment beobachtet werden.

Es wurde dann erst wieder durch W. Wolff erneut die Aufmerksamkeit auf dieses Symptom gelenkt. Wolff wurde durch die wiederholte Feststellung einer starken

Albuminurie und Urobilinogenurie bei hochfieberhaften Erkrankungen, die anfangs nicht diagnostizierbar waren und sich im weiteren Verlauf als croupöse Pneumonien herausstellten, zu einer regelmäßigen und täglichen Harnkontrolle bei allen Lungenentzündungen veranlaßt. Dabei fand er „an einigen Tagen eine ungewöhnlich große Anzahl von Zylindern verschiedener Größe mit feiner oder gröberer Granulierung und einem rotgelben bis rotbräunlichen Belag amorpher Salze, augenscheinlich harnsauren Natrons. Von den 27 Kranken zeigten 23 dieses Sediment". Die Bestätigung dieser seiner Beobachtungen fand Wolff bei Durchsicht der Literatur in der Zak'schen Arbeit.

Zunächst sei kurz all das zusammengestellt, was von den beiden Autoren bis jetzt bezüglich des Erscheinens der Uratzylinder und etwaiger Zusammenhänge dieses Sedimentbefundes mit dem Pneumonieverlauf beobachtet wurde:

Nach Zak unterscheiden sich diese Zylinder von den gewöhnlichen fein- und grobgranulierten Zylindern durch die eigentümliche Starrheit ihrer sehr dicht gekörnten Oberfläche, die wie inkrustiert aussieht. Bezüglich dieser Inkrustation, die einen charakteristischen gelblichen bis braunrötlichen Farbton trägt, sagt er, daß sie vorwiegend von Uraten herzurühren scheint. Er beobachtete bei croupösen Pneumonien meist einen sehr plötzlichen Beginn der Zylinderausscheidung, und zwar in der Regel am 4. oder 5. Tag, und hebt hervor, daß auch das Verschwinden der Zylinder sehr häufig ein ganz plötzliches sei und zeitlich im großen und ganzen der Entfieberung entspräche. Er konnte diese Zylinder gelegentlich auch bei Sepsis, Karzinom, Diabetes, Peritonitis und Gelenkrheumatismus beobachten, am häufigsten aber bei der croupösen Pneumonie.

Wolff fand die Zylinder in ca. 85 % der Fälle. Er konnte sie mehrfach schon am 3. Tag finden. Bei Broncho-Pneumonien wurden sie von ihm nie beobachtet. Ueberdauerte bei der croup. Pneumonie die Zylindrurie

die Entfieberung, so fand er immer eine Komplikation, wie leichtes Nachfieber oder Pleuritis. Schließlich konnte Wolff einen Parellelismus der Zylinderausscheidung mit der des Harnurobilinogen feststellen, indem die zylinderfreien Fälle auch kein vermehrtes Harnurobilinogen aufwiesen, während die übrigen Fälle in der großen Mehrzahl eine stark positive Benzaldehyd-Reaktion ergaben.

Inzwischen sind die 27 Fälle unserer Abteilung, von denen Wolff in seiner Arbeit berichtet, auf 57 angewachsen, und zwar wurde in fast allen Fällen eine mehrmalige, in weitaus den meisten Fällen eine tägliche Untersuchung des Harns auf Urobilinogen, Eiweiß, und Zylinder vorgenommen.

In folgendem wollen wir zunächst auf das Wesen der Urat-Zylinder und die für ihre Entstehung in Betracht kommenden Ursachen eingehen, sodann werden wir verchen, an Hand des Krankengeschichtenmaterials, Zusammenhänge zwischen Pneumonieverlauf und Zylinderbefund herauszuarbeiten.

II. Der Aufbau der Uratzylinder.

Zunächst kam es darauf an, den Nachweis zu führen, daß die Granulierung der Zylinder tatsächlich durch Harnsäure in irgendeiner Form oder Verbindung hervorgerufen wird. Die Vermutung liegt ja deshalb so nahe, weil von allen Stoffen, die im Harn auskristallisieren, gerade die Harnsäure, resp. ihre Salze dadurch charakterisiert sind, daß ihre Kristalle und Ausfällungen im Harn sehr oft intensiv braun, resp. gelb-rötlich gefärbt sind, während sie aus rein wässerigen Lösungen als weiße Kristalle resp. amorphe Pulver ausfallen. Der Grund hierfür liegt darin, daß die Harnsäure und ihre Salze die Eigenschaft haben, die stets vorhandenen Farbstoffe des Harns bei ihrer Ausfällung an sich zu reißen. (Höber, Lichtwitz.) Die drei im menschlichen Harn zur Sedimentierung gelangenden Harnsäureverbindungen sind: einmal die reine Harnsäure, ferner das harnsaure Ammoniak und das harnsaure Natron. Harnsäure und harnsaures Ammo-

niak zeigen aber in ihren Sedimenten ganz charakteristische Kristallformen und kommen somit für die Granulierung der Uratzylinder nicht in Betracht, während das Mononatriumurat gerade die amorphen, kleinen, unregelmäßig begrenzten Körner bildet, die im Sediment häufig in Drusen zusammengebacken erscheinen und dadurch alle Eigenschaften haben, um den mit ihnen behafteten Zylindern das charakteristische inkrustierte Aussehen zu geben. Es muß aber auch an die Möglichkeit gedacht werden, daß die feinkörnigen Konkremente nicht einfach Niederschläge von harnsaurem Natron darstellen, sondern daß es sich in ihnen um Ausfällungen sehr komplexer Verbindungen handelt, wie sie z. B. den Sphärolithen des Harnsäure-Infarktes zum Aufbau dienen. An anderer Stelle soll diese Möglichkeit näher in Erwägung gezogen werden. Hier sei zunächst nur soviel festgestellt, daß die Harnsäure an der Inkrustierung der Zylinder wesentlich beteiligt ist, und zwar konnte der Beweis hierfür durch folgende 2 Versuche erbracht werden:

1. Erhitzt man ein uratzylinderhaltiges Sedimentpräparat vorsichtig unter dem Mikroskop, so löst sich alsbald die ganze Granulierung auf. Im sauren Harn — und der Pneumonie-Harn ist dies immer — kann man aber durch Erhitzen nur die Harnsäure, sei es nun in reiner Form oder als Salz, zur Auflösung bringen.

2. An Tagen massenhafter Uratzylinderausschwemmung konnte ich wiederholt beobachten, daß die Harnsäure und ihr Natriumsalz sonst im mikroskopischen Sedimentpräparat fast völlig fehlten und die ganze Harnsäure nahezu ausschließlich in Form der Uratzylinder ausgeschieden wurde. Es zeigten sich daneben nur hier und da vereinzelte intensiv gefärbte Harnsäurekristalle in Wetzsteinform.

1 ccm eines solchen Sediments wurde im Spitzglas mit einem Tropfen konzentrierter Salzsäure angesäuert. Hierdurch mußte die in der Sedimentflüssigkeit etwa noch gelöste Harnsäure nahezu quantitativ zur Auskristallisierung gelangen. Erst nach einer halben Stunde — um die Auskristallisierung der Harnsäure abzuwarten —, wurde dem Sediment wieder eine Probe entnommen, deren mikroskopische Untersuchung an den Uratzylindern keine Veränderun-

gen zeigte, während andererseits auch keine sichtbare Vermehrung der auch schon vorher vereinzelt angetroffenen Harnsäurekristalle festgestellt werden konnte. Jedenfalls wurden auch bei sorgfältigster Durchsuchung des ganzen Präparates farblose Harnsäurekristalle nicht aufgefunden. Setzte man nun aber zu dem Sediment nochmals, diesmal aber im Ueberschuß, konz. HCl hinzu, so ergab jetzt eine Probe das Fehlen jeglicher Zylinder und somit auch ihre Granulierung, kurz es war zunächst ein völlig leeres Präparat (bis auf die vereinzelten, alten, reichlich gefärbten Harnsäurekristalle). Nach einigen Minuten bildeten sich aber an den verschiedensten Stellen des Präparates zahlreiche kleine, völlig farblose Harnsäurekristalle von Wetzstein- und Rosettenform. Die Farblosigkeit der Kristalle ist so zu erklären, daß der zweite, sehr reichliche HCl-Zusatz allen Harnstoff zerstört hatte. Für das sogenannte Ziegelmehlsediment ist es nun eine bekannte Reaktion, daß es bei reichlichem Säurezusatz in Lösung geht und nach einigen Minuten der Bildung von Harnsäurekristallen Platz macht. In unserem Falle kann die reichliche Bildung von Harnsäurekristallen nur so erklärt werden, daß die Zylindergranulierung eben tätsächlich zum großen Teil aus einer Uratverbindung bestanden haben mußte, aus der dann die HCl die Uratharnsäure in Freiheit setzte, die aber ihrerseits bei so stark saurer Reaktion praktisch unlöslich ist und alsbald auskristallisieren mußte.

Betrachtet man ein uratzylinderhaltiges Sediment unter dem Mikroskop, so zeigt sich, daß diese Zylinder keineswegs immer das gleiche Bild bieten. Am häufigsten zeigen sie die von Zak hervorgehobene kurze, gedrungene Gestalt mit dichter, ziemlich grober Granulierung, die offenbar nicht nur auf die Oberfläche beschränkt ist, sondern das Innere des Zylinders mehr oder weniger zu durchsetzen Scheint. Die Länge solcher Zylinder beträgt nur etwa das Doppelte ihres Querdurchmessers. Daneben werden aber nicht selten Zylinder von besonderer Länge gefunden, deren Begrenzungslinien oft nicht völlig parallel verlaufen, sondern nach dem einen Ende mehr oder weniger konvergieren, so daß nadel- oder schweifartige Gebilde entstehen. Niemals nehmen aber diese Zylinder so unregelmäßig-bizarre Formen an, wie die sogenannten „falschen" Zylinder aus amorphen Uraten und Phosphaten (vgl. Kowarski), bei

denen es sich um völlig unorganisierte Gebilde handelt, mit denen die hier beschriebenen Zylinder nichts zu tun haben.

Die Farbe der Zylinder richtet sich einmal nach der Farbe des Urins, dann aber auch nach der Dichte der Granulierung. Zuweilen ist diese so spärlich, daß die Zylinder praktisch ungefärbt sind, sie kann auch stellenweise ganz fehlen, so daß man hier den Weiterverlauf des Zylinders nur ahnen kann. Denn, was für die meisten Uratzylinder besonders charakteristisch ist, ist das scheinbare Fehlen irgendeines Eiweißgerüstes im ungefärbten Prparat. Färben wir aber die Zylinder, indem wir an den Rand des Deckgläschens einen Tropfen Methylenblau bringen, so zeigt sich, daß bei vielen Zylindern neben der Granulierung noch eine homogene Grundlage erkennbar wird, die sich oft nur sehr schwach färbt, weil sie offenbar besonders zart ist. Damit hängt wohl auch die Neigung der Uratzylinder zusammen, gern in kurzen, krümeligen Bruchstücken aufzutreten, weil ihr zartes Gerüst durch die verschiedensten mechanischen Kräfte, deren Einwirkung bereits beim Abtransport aus der Niere beginnt, lädiert wurde. Finden sich zufällig außer den Uratzylindern noch gewöhnliche hyaline Zylinder, so färben sich diese bedeutend kräftiger. Aber auch mit dieser Methode gelingt es besonders bei den kurzen, dichtgranulierten Zylindern manchmal nicht, eine solche Eiweißsubstanz nachzuweisen und es ist denkbar, daß sie in diesen Fällen ganz fehlt. Die Eigenschaft der Uratkörner, in Drusen zusammenzubacken, wurde schon erwähnt und die Beibehaltung der Zylinderform könnte allein durch solche Adhäsionskräfte bedingt sein.

Der Entstehungsort der Uratzylinder.

In den Fällen, in denen auch gewöhnliche hyaline Zylinder zur Ausschwemmung gelangen — in den Lehrbüchern wird dieses Vorkommnis im Verlauf der Pneumonie meist als „nicht selten" bezeichnet, — wir beobachteten es in ca. $^1/_3$ der Fälle — kann es vorkommen, daß

solange die typischen Uratzylinder zur Ausscheidung gelangen, auch diese Zylinder ganz oder, häufiger, teilweise mit Uraten besetzt sind. Diese hyalinen Uratzylinder haben nun insofern Interesse, als gerade bei ihrer Betrachtung der Gedanke kommen kann, daß sie nur dadurch Urataufla gerungen tragen, daß das erst durch die Abkühlung des Harns außerhalb des Körpers zur Abscheidung gelangende harnsaure Natron die hyalinen Zylinder gewissermaßen als Kristallisationszentrum benutzt hat. Diese Hypothese könnte durch eine Arbeit J. Meyers noch eine Stütze erhalten, der die Löslichkeit der Harnsäure und des harnsauren Natrons in wäßrigen Lösungen bei den verschiedensten Temperaturen untersuchte. Er gelangt dabei zu der Feststellung, daß das harnsaure Natron im sauren Harn erst durch die Abkühlung außerhalb des Körpers zur Ausscheidung gelangt, und daß bei stark saurem Harn in den Harnwegen kein Urat sondern reine Harnsäure ausfällt. Es ist aus seiner Arbeit nicht ersichtlich, ob er unter Harnwege nur die harnabführenden Wege versteht, oder ob er auch das Kanälchensystem der Niere mit unter den Begriff Harnwege gefaßt wissen möchte. Dennoch forderten diese Ergebnisse der Meyerschen Untersuchungen uns dazu auf, einen Beweis dafür zu erbringen, daß die Granulierung der Zylinder durch Urate nicht erst an der Luft durch die Abkühlung des Harns, sondern schon im menschlichen Körper entsteht. Es konnte dabei nur darauf ankommen, zu verhindern, daß ein Temperaturabfall des Harns vom Moment seiner Entleerung bis zum Moment der mikroskopischen Betrachtung seines Sedimentes erfolgte.

(Im Einzelnen wurde wie folgt verfahren: Anwärmen des zur Harnentleerung dienenden Gefäßes, des Spitzenglases, sowie des eisernen Zentrifugenbechers, schließlich des Objektträgers und sofortige Betrachtung unter dem Mikroskop.)

Auch bei Betrachtung des so gewonnenen Präparates konnten wir keine Aenderung, oder auch nur Verminderung, der Zylindergranulierung feststellen.

Die Uratzylinder entstehen also mit ihrer Inkrustierung bereits im menschlichen Kör-

per und hier kann nur die Niere ihr Entstehungsort sein, denn extrarenal in den ableitenden Harnwegen erfolgen nur ganz unwesentliche Temperatur- und Konzentrationsschwankungen des Harns, die für eine erst hier erfolgende und zur Inkrustierung der Zylinder führende Ausfällung der Urate nicht verantwortlich gemacht werden können. Daß es tatsächlich bei stark saurer Reaktion des Harns zur Ausfällung von Urat in den Nierenkanälchen kommen kann, beweist der bei Neugeborenen in ca 75 % der Fälle zur Beobachtung gelangende Harnsäureinfarkt der Nieren. Schon Hofmeier stellte bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen eine regelmäßig vorhandene stark saure Urinreaktion fest.

III. Die Entstehung der Uratzylinder.

a) Die Bildung der Uratniederschläge in den Nierenkanälchen.

Die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren wurde histologisch von einer ganzen Reihe von Forschern untersucht. (Aschoff, G. Meißner, Ebstein, und Nicolaier, Minkowsky und in neuerer Zeit auch M. Epstein.) All die Untersuchungen der genannten Autoren wurden teils im Tierversuch teils am Harnsäureinfarkt der Neugeborenen vorgenommen, also in Fällen eines abnorm hohen Harnsäureangebotes an die Nieren durch das Blut, und zwar deshalb, weil es für gewöhnlich nicht zu einer morphologisch faßbaren Ausfällung der Harnsäure in den Nierenkanälchen kommt (Aschoff). Auch nach der Theorie der granulären Sekretion kommt es hier eher zu einer Auflösung der Sphärolithe als zu einer Ausfällung. Bis vor kurzem herrschte allgemein diese Theorie der renalen Harnsäureausscheidung vor. Nach dieser Theorie wurden die Sphärolithe in den Tubuluszellen, wie sie beim Harnsäureinfarkt der Neugeborenen beobachtet werden und auch im Tierversuch leicht zu erzeugen sind, im Sinne einer Konzentrierung des Urates gegenüber der Blutharnsäure durch

die Tubuluszellen gedeutet (Lichtwitz). Diesem ersten Akt der Harnsäuresekretion sollte als zweiter die Abgabe der Sphärolithe durch die Tubuluszellen an die Harnkanälchen folgen, und dann die als Sphärolith verdichtete Harnsäure in den Harnwegen alsbald wieder aufgelöst werden.

In neuerer Zeit hat nun N. Epstein Untersuchungen über die Vorgänge bei der Harnsäureausscheidung durch die Nieren vorgenommen. Er macht auf die ganz analogen Vorgänge bei der Farbstoffausscheidung, wie sie besonders durch Suzuki erforscht wurden, aufmerksam und lehnt von vornherein jede granuläre Sekretionsform der Harnsäure ab. Nach ihm wird die Harnsäure in gelöster Form durch die Glomeruli ausgeschieden, die Sphärolithe des Harnsäureinfarktes werden als freie Niederschlagsbildungen in den Harnkanälchen gedeutet, während er für die Sphärolithbildung innerhalb der Tubuluszellen Resorptions- resp. Infiltrationsvorgänge aus den Harnkanälchen verantwortlich macht.

Früher glaubte man, daß die Niederschläge des Harnsäureinfarktes vorwiegend aus harnsaurem Ammoniak bestünden. Erst in einer neueren Arbeit wurden sie von S. Ehrlich einer eingehenden chemischen Analyse unterzogen. Sie konnte in den konzentrisch geschichteten, radiär gestreiften Kugelelementen neben der Harnsäure vor allem das Natrium nachweisen. In weit geringerem Grade beteiligen sich nach ihren Untersuchungen auch Calcium, Phosphorsäure und Oxalsäure am Aufbau der Sphärolithe.

Außer der sogenannten Sphärolithbildung konnte aber von allen Forschern noch das Vorhandensein anderer, viel kleinerer, körniger Niederschläge bestätigt werden, an denen sich selbst bei Anwendung der stärksten Vergrößerungen eine sphärisch-strahlige Struktur nicht nachweisen läßt. Bereits Nicolaier und Ebstein beobachteten, daß diese Körner innerhalb der Harnkanälchen, je weiter man sich von den Glomeruli entfernte, umsomehr an Größe zunahmen, bis sie offenbar in Gebilde übergingen, an denen sich gerade

noch eine sphärische Struktur nachweisen ließ. A. Eckert konnte ferner im Tierversuch zeigen, daß nach reichlicher Harnsäureinjektion in den Nierenkanälchen zunächst nur feinkörnige Konkremente gebildet werden, dann entstehen kleinere und größere Sphärolithe und zum Schluß tritt wieder die feinkörnige Ausscheidung ein. Besonders aus der letzten Beobachtung geht klar hervor, daß es bei sonst gleichbleibenden Bedingungen lediglich von der Menge der von der Niere zur Ausscheidung gelangenden Harnsäure abhängt, ob es nur zur Bildung von feinkörnigen Konkrementen oder auch von Sphärolithen kommt. Da die Sphärolithe vorwiegend aus Harnsäure und Natrium aufgebaut sind, und diese sich aus den feinkörnigen Konkrementen bilden, muß auch für letztere eine Harnsäurenatriumverbindung zum Aufbau dienen. Ob sie aber ausschließlich Niederschläge von Mononatriumurat darstellen oder entsprechend den Sphärolithen nur vorwiegend dieses Salz enthalten, konnte bisher nicht festgestellt werden. Die Sphärolithbildung innerhalb der Harnkanälchen gilt als Charakteristikum des Harnsäureinfarktes, die feinkörnigen Konkremente müssen demnach als ein Vorstadium des Harnsäureinfarktes aufgefaßt werden, dessen Bildung sie Platz machen, sobald die Uratkonzentration innerhalb der Nierenkanälchen einen bestimmten Schwellenwert überschreitet.

Bei den croup. Pneumonien überschreitet nun die Uratkonzentration in den Harnkanälchen meist nicht diesen Grenzwert, sondern es kommt hier normalerweise nur zur Bildung der feinkörnigen Konkremente und in ihnen muß man die die Inkrustierung der Uratzylinder bewirkenden kleinen Granula sehen. Ihr Vorhandensein deutet also auf eine gegenüber der Norm vermehrte Uratkonzentration, da diese für gewöhnlich so gering ist, daß jegliche Ausfällung von Uraten in den Harnkanälchen unterbleibt (Aschoff). In seltenen Fällen kann aber auch

bei der croup. Pneumonie die Uratkonzentration in den Nierenkanälchen eine so hochgradige werden, daß es zur Bildung regelrechter Harnsäureinfarkte kommt, denn von pathologischer Seite konnte dieser Befund bei der Sektion von Pneumonien wiederholt erhoben werden (z. B. N. Epstein, S. Ehrlich, Büchner).

b) Die Entstehung des Eiweißgerüstes.

Was nun die Entstehung des Eiweißgerüstes anbelangt, so ist für sie bei den Pneumonien die Disposition in hohem Maße durch zwei Faktoren gegeben: Albuminurie und saure Reaktion des Harns, die beide fast regelmäßig vorhanden sind, jedenfalls solange das Fieber anhält. Es ist bekannt, daß es im alkalischen Harn nur schwer zur Zylinderbildung kommt, während andererseits die saure Reaktion des Harns die Ausflockung resp. Gerinnung des Eiweißes begünstigt. Wie nun im einzelnen in den Nierenkanälchen die Vorgänge ablaufen, die zur Bildung der Uratzylinder führen, ob die Gerinnung des Eiweißes, oder die Abscheidung der Urate das Primäre ist, darüber können nur Vermutungen geäußert werden. Die letztere der beiden Möglichkeiten ist durchaus denkbar, da man in neuester Zeit gelernt hat, das harnsaure Natron als einen Kolloidelektrolyten anzusehen, d. h. als einen Körper, der teils kolloidal, teils kristalloid gelöst ist. Dieser kolloidale Anteil des harnsauren Natrons könnte sehr wohl einen stabilisierenden Einfluß auf das im Harn gelöste Eiweiß ausüben, ähnlich wie bei der Goldsol-Reaktion die Liquor-Eiweiße das Goldhydrosol gegen das als Elektrolyt zugesetzte Kochsalz schützen. Kommt es nun zu einer Abscheidung des gelösten Urats, so könnte diese durch eine Verringerung des kolloidalen Uratanteils auch eine Ausflockung des Harneiweißes nach sich ziehen. Jedenfalls muß das eine gesagt werden, daß, wenn bei der Bildung der Uratzylinder die Ausflockung der Harneiweiße völlig unabhängig von der Ausfällung der Urate erfolgte, es auch häufig vor dem Zeitpunkt der Uratzylinderausschwemmung zur Bildung hyaliner Zylinder kommen müßte, was aber

keineswegs die Regel ist. Denn saure Reaktion des Harns und Albuminurie — die für die Bildung der hyalinen Zylinder wesentlichen Faktoren — sind fast immer schon vor der Uratzylinderausschwemmung vorhanden. Wäre ferner die Eiweißgerinnung das Primäre, so könnten sich die Urate nur noch auf der Oberfläche der Eiweißzylinder absetzen; es könnte somit das oben erwähnte imprägnierte Aussehen der Uratzylinder nicht erklärt werden.

IV. Die Ursachen für die vermehrte Harnsäurekonzentration in den Nierenkanälchen, insbesondere bei der croupösen Pneumonie.

a) Das Fieber.

Die febrile Albuminurie, die für die Bildung der Grundsubstanz der Uratzylinder verantwortlich gemacht werden muß, wurde schon erwähnt. Daneben hat das Fieber aber auch auf die Bildung der Uratkonkremente einen günstigen Einfluß und zwar durch drei Momente, die sich vorwiegend aus der im Fieber statthabenden Verschiebung des Stoffwechsels nach der endogenen Seite ergeben. Diese Stoffwechselverschiebung bewirkt unter anderem einen vermehrten körpereigenen Purinzerfall, der einen mehr oder weniger deutlichen Anstieg der Blutharnsäure zur Folge hat und mit einer meist nachweisbaren vermehrten Harnsäureausscheidung mit dem Harn einhergeht (Lichtwitz). Voraussetzung hierfür ist natürlich, daß die Partialfunktion der Harnsäureausscheidung der Niere nicht gestört ist (vgl. S. 19).

Zweitens bewirkt das Fieber fast ausnahmslos eine Hochstellung des Harns, d. h. eine Verringerung der Harnmenge und eine damit verbundene starke Konzentrierung aller Harnbestandteile.

Eine dritte Eigentümlichkeit des Fieberharns ist die meist vorhandene stark saure Reaktion, die nicht nur die Löslichkeit der Harnsäure, sondern auch des Mononatriumurats herabsetzt.

Es scheint, daß diese 3 Faktoren an sich schon genügen, um die Konzentration des Urats in den Harnkanälchen soweit zu erhöhen, daß es zur Bildung der feinkörnigen Uratkonkremente und im Verein mit der Albuminurie zur Uratzylinderbildung kommt. Schon Zak beobachtete bei allen möglichen fieberhaften Erkrankungen, wie Sepsis, Polyarthritis und Peritonitis, gelegentlich im Sediment die Uratzylinder. Auch wir konnten sie in zwei Fällen von akutem fieberhaften Gelenkrheumatismus, in einem Fall von Sepsis und außerdem bei einem Diphtheriekind nachweisen, jedoch nie in der Massenhaftigkeit, mit der sie bei croup. Pneumonien in der Regel zur Ausscheidung gelangen. Man kann annehmen, daß in diesen Fällen nur die erwähnten Faktoren des Fieberstoffwechsels die Bildung der Uratzylinder veranlaßt haben. Bei den croup. Pneumonien muß aber außer dem Fieber noch eine andere Ursache für die Uratzylinderbildung hinzukommen, denn sonst wäre die Massenhaftigkeit ihrer Ausschwemmung und die Häufigkeit dieses Befundes nicht zu erklären.

b) Die Erhöhung des Blutsäurespiegels durch intrapulmonalen Kernzerfall.

Italienische Forscher (Bolaffi, Aldo und R. Menasci) bestimmten bei croup. Pneumonien den Rest-N des Blutserums während des fieberhaften Stadiums und fanden ihn regelmäßig vermehrt. Diese Vermehrung betraf aber nicht den Harnstoff, der im Gegenteil relativ erniedrigt war, sondern die Restfraktion des inkoagulablen Stickstoffs, spec. die Harnsäure, die wesentlich erhöhte Werte aufwies. Desgleichen bestimmte F. Reiche die Blutharnsäure bei den verschiedensten Krankheiten, unter anderem auch bei croup. Pneumonien und konnte hier ebenfalls eine deutliche Vermehrung der Blutharnsäure feststellen, bis zu 10 mg%. Derartig hohe Blutharnsäurewerte werden in Reiches Aufstellung der verschiedensten Krankheiten nur noch von Nephritiden, Urämien, Septikämien und eigenartigerweise Aortitiden luetischen Ursprungs erreicht.

Worauf beruht nun die starke Erhöhung des Blutharnsäurespiegels bereits im fieberhaften Stadium der croup. Pneumonien? Es gibt nur zwei Möglichkeiten, die diese Erscheinung erklären können, nämlich entweder eine gestörte Nierenfuntion, oder ein abnormer körpereigener Kernzerfall, da eine exogene Harnsäurekomponente wegen der darniederliegenden Nahrungsaufnahme nicht in Betracht kommt.

Es wurde auch die Frage geprüft, ob die bei der croup. Pneumonie stets vorhandene, wenn auch wohl meist nur mäßige Leberschädigung für die Erhöhung des Blutharnsäurespiegels verantwortlich zu machen ist. Denn es ist bekannt, daß einzelne Leberkrankheiten mit einer ausgesprochenen Vermehrung der Blutharnsäure einherzugehen pflegen.

Der tierische Organismus vermag die Harnsäure weiter zu Allantoin abzubauen. Dieser Abbau soll in den parenchymatösen Organen, insbesondere der Leber, vor sich gehen. Im tierischen Organismus ist also eine Vermehrung der Blutharnsäure bei Leberschädigung durch Darniederliegen des Harnsäureabbaues denkbar.

Für den menschlichen Organismus kommt jedoch eine derartige Genese der Blutharnsäurespiegelerhöhung durch Leberschädigung wohl nicht in Betracht. Zwar wurde vor einigen Jahren das Problem einer Urikolyse beim Menschen von Kleinmann wieder aufgeworfen. Zur Zeit wird aber die Möglichkeit der harnsäurezerstörenden Fähigkeit des menschlichen Organismus von den meisten Autoren abgelehnt, vor allem deshalb, weil es gelang, aus tierischen Organen ein die Harnsäure abbauendes Ferment zu gewinnen, das sich u. a. in Leber, Milz, Niere und Galle findet und in allen menschlichen Organen fehlt (H. Kleinmann, H. Bork).

Die Ursache für die Erhöhung des Blutharnsäurespiegels bei einzelnen Leberkrankheiten des Menschen liegt wahrscheinlich in dem bei schweren Hepatopathien oft sehr ausgesprochenen Untergang des kernreichen Lebergewebes begründet. Dafür sprechen auch Feststellungen F. Reiches, der bei schweren Leberkrankheiten (akute gelbe Leberatrophie, Morbus Weil, Fox etc.) einen sehr hohen Blut-Urat-Wert von 6.08 mg% im Durchschnitt errechnete, während dieser mittlere Harnsäure-Wert in den Fällen mit Okklusionsikterus von ihm relativ niedrig angegeben wird (3,09 mg%) und noch unterhalb des mittleren Blut-Urat-Wertes bei croup. Pneumonien (3,27 mg%) liegt.

Die letztgenannten Zahlen sprechen auch gegen die Möglichkeit der Leberschädigung als ursächliches Moment für die Erhöhung des Blutharnsäurespiegels bei der croup. Pneumonie. Wenn auch die Leberschädigung bei der croup. Pneumonie offenbar

mehr in den Vordergrund tritt, als bei anderen Infektionskrankheiten (vgl. S. 27), so muß sie doch sicherlich geringer angenommen werden als bei Fällen mit Okklusionsikterus. Die dazugehörenden mittleren Blut-Urat-Werte stehen aber im umgekehrten Verhältnis.

Luckes Untersuchungen haben gezeigt, daß das erste Zeichen einer beginnenden Nierenfunktionsstörung der Anstieg der Blutharnsäure ist. Die Vermehrung der Blutharnsäure ist aber nur dann für eine Nierenfunktionsstörung beweisend, wenn sie mit einer Verminderung der Uratkonzentration des Harnes einhergeht. Jedoch wird nach Untersuchungen Kochers die täglich ausgeschiedene Harnsäuremenge im Harn bei croup. Pneumonien bereits während des Fiebers vermehrt gefunden, so daß eine solche Störung der Nierenfunktion für die Erhöhung der Bluturatmenge nicht verantwortlich gemacht werden kann. Also muß sie ihre Ursache in einem abnormen endogenen Kernzerfall haben.

Es findet nun in der Tat bei lobären Pneumonien ein im Vergleich zu anderen fieberhaften Erkrankungen besonders starker Kernzerfall statt, und zwar in der Lunge selbst. Schon im Stadium der hämorrhagischen Anschoppung kommt es in den Alveolen zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Abschilferung der Alveolar-Epithellien (Aschoff), die nach Herxheimer zuvor eine Nekrose erfahren. Außerdem gelangen im Verlauf der lobären Pneumonie große Mengen von Leukozyten zur Auswanderung in die Alveolen und erfahren hier gleichfalls eine Autolyse. Wichtig ist nun der Zeitpunkt, zu dem die Leukozyten in großen Mengen in die Alveolen auswandern. Nach Aschoff findet man im Stadium der hämorrhagischen Anschoppung „einzelne", zur Zeit der roten Hepatisation „eine Anzahl" Leukozyten, und die größte Zahl im Stadium der grauen Hepatisation, also etwa zwischen dem 4. und 7. Tag. Nach Herxheimer finden sich bereits im Stadium der roten Hepatisation, also etwa vom Beginn des 2. Tages der Erkrankung ab, „große Mengen" von Leukozyten, während er von der grauen Hepatisation sagt, daß sich anfangs in den Alveolen noch reich-

lich Leukozyten finden. Nach Herxheimer gehört also das leukozytenreiche Stadium mehr in den Anfang des pneumonischen Lungenprozesses, während es nach Aschoff erst etwa kurz vor der Krise in Erscheinung tritt. In neuerer Zeit wurden von Löschke und von H. Heinrichs eingehende Untersuchungen über die Ausbreitung und den Verlauf der croup. Pneumonie vorgenommen. Es sei kurz angeführt, was Heinrichs über die Vorgänge in den Alveolen, soweit sie hierbei von Interesse sind, feststellen konnte.

Heinrichs sagt:

„So sehen wir in dem Anfangsstadium eine plasmareiche Flüssigkeit auftreten, die zuerst keinerlei Zellen enthält. Es tritt aber bald eine stärkere Exsudation von Leukozyten ein, daneben kann man aber auch reichlich abgestoßene Alveolarepithelien beobachten". „Nach der Auswanderung bleiben die Leukozyten zunächst noch an der Kapillarwand haften. Wird die Exsudation stärker, so sieht man zunächst die Zellen kranzartig außen um das Plasma herumliegen. Im weiteren Verlauf wird das Plasma bröckliger, es färbt sich schlechter und es bekommt mehr und mehr ein detritusähnliches Aussehen." „Während in den ersten Anfängen die Alveolen noch nicht wesentlich erweitert sind, sieht man bei zunehmender Zellexsudation eine starke Dehnung der Alveolen. Die Kapillaren sind anfänglich noch von ganz normaler Weite, lediglich die größeren Gefäße zeigen stärkere Blutfüllung. Es tritt aber schnell auch eine Blutüberfüllung der Kapillaren auf, die ihren Höhepunkt meistens erreicht hat, wenn die Alveolen fast ganz mit Zellen angefüllt sind und sich kaum noch Oedem vorfindet. Die Grade der Hyperämie wechseln von Fall zu Fall. Verschiedentlich konnte ich Bilder beobachten, wo die Alveolargefäße als dicke breite Bänder ganz stark hervortraten, während bei anderen Fällen die Blutüberfüllung kaum deutlich zu sehen war. Der Austritt von roten Blutkörperchen ist sehr wechselnd. In der Mehrzahl der Fälle findet man nur ganz vereinzelt rote Blutzellen. Es kommen aber auch ausgedehnte Diapedesisblutungen in den Alveolen vor."

„Die stärkere Fibrinausscheidung tritt gewöhnlich etwas später auf, wenn die Alveolen mit Zellen schon stärker angefüllt sind". „Die Fibrinfäden werden immer dicker und das ganze Netz dichter. Dagegen nimmt die Zahl der Leukozyten stark ab. Teilweise kann man bei ihnen deutliche Zerfallserscheinungen, wie Vakuolenbildung und Kernzerstörungen beobachten."

Er berichtet dann, daß es im Anschluß an die Fibrinausscheidung abermals zu einer stärkeren Blutüberfüllung der Kapillaren komme, die aber meistens nicht die Grade erreiche wie in den Anfangsstadien. Man fände aber zu dieser Zeit in den Alveolen reichlich rote Blutkörperchen und vielfach könne man jetzt auch ausgedehnte Diapedesisblutungen in die Alveolen hinein beobachten. Er sagt dann ferner:

„Die Befunde, wie sie von mir erhoben wurden, stimmen fast vollständig überein mit den kürzlich von Löschke mitgeteilten. Ebenso wie Löschke bin ich zu der Auffassung gekommen, daß die leukozytenreichen Stadien sich in den Anfangsstadien der croup. Pneumonie finden und nicht, wie bisher in das Lösungsstadium hineingehörend, zu betrachten sind".

Die Feststellungen Heinrichs sind nun für uns von großer Bedeutung. Es wurde schon erwähnt, daß der Beginn der Uratzylinderausscheidung im Verlauf der croup. Pneumonie am häufigsten auf den 4. oder 5. Tag fällt. Fände nun die Auswanderung der Leukozyten erst im Stadium der grauen Hepatisation statt, so könnte eine so frühzeitige Uratzylinderbildung und Erhöhung des Blutharnsäurespiegels nicht durch den Kernzerfall jener Leukozyten bedingt sein. Nach den Arbeiten von Heinrichs und Löschke kann es aber wohl als erwiesen gelten, daß die Leukozyten zum weitaus größten Teil schon sehr bald nach dem Stadium der Anschoppung zur Einwanderung in die Alveolen gelangen. Ihre starke zahlenmäßige Abnahme sowie die Zerfallserscheinungen und Kernzerstörungen zur Zeit der stärkeren Fibrinausscheidung beweisen, daß die Leukozyten und ihre Kerne schon zu diesem Zeitpunkt der beginnenden grauen Hepatisation (also etwa am 4. oder 5. Tag) vorwiegend eine autolytische Umwandlung erfahren haben. Es bliebe noch übrig, den Nachweis dafür zu erbringen, daß bei der croup. Pneumonie schon so reichliche Zeit vor der eigentlichen Lysis resorptive Vorgänge in dem erkrankten Lungenlappen statthaben. Schon

die Tatsache, daß die Kapillaren der Alveolen zu diesem Zeitpunkt die Zeichen einer intensiven Hyperämie aufweisen, macht dies sehr wahrscheinlich. Denn in hyperämischen Geweben ist allgemein der Stoffwechsel erhöht, d. h. sowohl im Sinne einer verstärkten Abgabe von Stoffen an die Gewebe, als auch im Sinne einer vermehrten Aufnahme von Stoffwechselprodukten der Gewebe in die Kapillaren. Auch die entzündliche Anschwellung des Gewebes – bei der Pneumonie die Ausdehnung des erkrankten Lungenlappens — beweist nicht, daß die resorptiven Vorgänge hier eingestellt oder vermindert sind, sondern lediglich, daß ihnen gegenüber die exsudativen Vorgänge überwiegen. So kann das Verschwinden des anfänglichen Oedems in den Alveolen zugunsten der zelligen Elemente resp. des Fibrins auch nur dadurch erklärt werden, daß es zum größten Teile auf dem Wege der Resorption entfernt wurde, da in den ersten Tagen bei den Pneumonikern oft jeglicher Auswurf vermißt wird.

Die hohen Blutharnsäurewerte bereits im fieberhaften Stadium croup. Pneumonien finden also ihre Erklärung in dem frühzeitigen Kernzerfall innerhalb der pneumonisch veränderten Alveolen und dieser vermag auch, wie schon angedeutet, die Eigentümlichkeit zu erklären, daß die Uratzylinder besonders häufig am 4. oder 5. Tag der Erkrankung erstmalig zur Beobachtung gelangen. Den zu dieser Zeit ist der größte Teil der Leukozyten bereits zerfallen, resp. aufgelöst und somit eine genügende Resorption vorausgesetzt — die Veranlassung zu einem relativ plötzlichen Anstieg der Blutharnsäure gegeben. Daß tatsächlich die Vorgänge in den Alveolen zu einer Bildung von Harnsäurederivaten führen, geht aus Untersuchungen Franks hervor, der bei der Autolyse der pneumonischen Lunge eine Bildung von Purinbasen feststellen konnte.

Das, was einer derartigen Deutung der Uratzylinderbildung, resp. des Harnsäurestoffwechsels bei den croup. Pneumonien anfänglich am meisten Schwierigkeiten bereitete, war die Tatsache, daß die Harnsäurewerte im Urin

die schon im fieberhaften Stadium nach Kocher deutlich vermehrt sind, zur Zeit der Krise und in den ersten postkritischen Tagen, also zu einer Zeit, in der im allgemeinen nur noch vereinzelt Uratzylinder zur Ausschwemmung gelangen, eine darüber hinausgehende weitere deutliche Steigerung erfahren, oft mehr als 4 g in 24 Stunden (R. Kocher). Diese epikritische „Harnsäureflut" ist wohl nie anders, denn als Symptom der Resorption des pneumonischen Exsudates gedeutet worden (z. B. v. Bergmann, G. Klemperer), doch beweist sie nicht, daß die Resorption der Harnsäureverbindungen erst zu dieser Zeit stattgefunden hat. Sie kann vielmehr einige Zeit zuvor erfolgt sein und solange einen starken Anstieg der Blutharnsäure bewirkt haben, als wegen des noch bestehenden Fiebers die Löslichkeitsverhältnisse des Harns für Harnsäure besonders ungünstige waren. Denn es darf dabei ein wichtiges Moment nicht außer Acht gelassen werden, nämlich die für croup. Pneumonie charakteristische epikritische Aciditätsabnahme des Harns, auf die als erster F. Pick vor 35 Jahren aufmerksam machte.

Er sagt über sie:

„Am auffallendsten ist das Phänomen, wenn man, wie es ja im Krankenhaus gewöhnlich geschieht, die 24-stündliche Menge ohne konservierenden Zusatz sammelt und auf ihre Reaktion prüft. Dann findet man nämlich, nachdem der Harn am 1. oder 2. fieberfreien Tag noch saure Reaktion gezeigt hatte, denselben dann plötzlich an einem oder zwei Tagen deutlich alkalisch, worauf er dann an den folgenden Tagen saure Reaktion annimmt".

Er fand dies Verhalten in 84 % der Fälle. Die Bedeutung der epikritischen Aciditätsabnahme des Harns liegt nun in folgendem: Die Harnsäure und das Mononatriumurat sind bei alkalischer resp. neutraler Reaktion viel besser löslich als bei saurer. Die saure Harnreaktion während des Fiebers erschwert also der Niere die Harnsäureausscheidung und begünstigt den Anstieg des Blutharnsäurespiegels. Die epikritische Aciditätsabnahme hat dann zur Folge, daß die Niere plötzlich viel mehr Urat eliminieren kann und hierauf beruht nach unserer Auffassung im wesentlichen die epikritische Harnsäure-

flut. Die Harnsäureflut wird daneben aber auch noch dadurch begünstigt, daß der hochgestellte Fieberharn epikritisch wieder einer reichlicheren Flüssigkeitszufuhr Platz macht, die auch eine absolute Vermehrung der jeweils zur Ausschwemmung gelangenden Stoffe zur Folge hat.

H. Wüscher stellt ganz analoge Stoffwechselvorgänge am gesunden Organismus fest, nämlich dann, wenn man ihm nach anfänglicher vorwiegend animalischer Kost plötzlich vegetabilische zuführt. Durch die animalische Ernährung ändert sich die Reaktion des Blutes im Sinne einer relativen Acidose. Er sagt nun:

„Zugleich sinkt infolge dieser Beschaffenheit des Blutes die säureauslösende Eigenschaft des Harns, so daß die gebildete Harnsäure nicht vollständig ausgeschieden werden kann. Wird dann das Blut wieder alkalischer (durch Uebergang zur vegetabilischen Kost), steigt somit auch die säurelösende Eigenschaft des Harns, so werden diese retinierten Harnsäuremassen wieder ausgeschwemmt".

An anderer Stelle sagt er:

„Es kann ja eine geringe Harnsäuremenge im Harn einer starken Harnsäurebildung im Organismus, aber einem geringen Lösungsvermögen des Harns entsprechen".

Es sei nochmals betont, daß während des fieberhaften Stadiums der lobären Pneumonien die Harnsäureausscheidung durch hohe Acidität und geringe Flüssigkeitsmenge des Harns zwar erschwert, aber trotzdem gegenüber der Norm vermehrt ist. (Kocher.) Hohe Acidität, geringe Flüssigkeitsmenge und relativ hoher Uratgehalt des Harns waren ja für die Bildung der feinkörnigen Konkremente, resp. für die Uratzylinderentstehung von größter Bedeutung. Dennoch ist die renale Harnsäureausscheidung, solange das Fieber anhält, nicht groß genug, um mit dem vermehrten endogenen Purinzerfall Schritt zu halten. Infolgedessen kommt es zu dem deutlichen Anstieg des Blutharnsäurespiegels, der solange hoch bleibt, bis postkritisch durch Aenderung der Harnbeschaffenheit die Löslichkeitsverhältnisse für Harnsäure im Urin wieder günstiger werden. Die epikritische Aciditätsabnahme hat noch insofern Bedeutung, als sie sehr wahrscheinlich für das schon von Zak beobachtete meist plötzliche Verschwin-

den der Uratzylinder zur Zeit der Entfieberung verantwortlich gemacht werden muß, da durch sie ein wesentliches Moment für die Bildung der feinkörnigen Uratkonkremente fortfällt.

V. Uratzylinder und Nierenschädigung.

Müssen die Uratzylinder als Symptom einer Nierenschädigung, sei es organischer oder nur funktioneller Art, aufgefaßt werden? — Die gewöhnlichen granulierten Zylinder gelten allgemein, sofern sie nicht nur vereinzelt im Sediment angetroffen werden, als Symptom einer organischen Nierenerkrankung (Nephritis, Nephrose). Ihre Granulierung wird durch Fettkörnchen, Epithelien oder Blutkörperchen bewirkt, also durch Elemente, deren Herkunft nur auf eine organische Zellschädigung resp. auf eine Nierenblutung bezogen werden kann. Zwar wird allgemein zugegeben, daß sich an der Granulierung auch die Urate und andere Salze beteiligen können, jedoch findet man nirgends in der Literatur Angaben darüber, daß bei einer organischen Nierenerkrankung eine zahlreiche Ausschwemmung granulierter Zylinder beobachtet worden sei, deren Granulierung ausschließlich durch Urate hervorgerufen wurde. Andererseits konnten wir an den Uratzylindern niemals derartige degenerative Elemente nachweisen. Berücksichtigt man vor allem die oben geschilderten Vorgänge der Uratzylinderbildung, nämlich die Uratausfällung und die Eiweißgerinnung in den Nierenkanälchen, so sind dies Vorgänge, die jedenfalls nach der modernen Auffassung der Nierenfunktion mit einer degenerativen Zellschädigung nichts zu tun haben. Danach sieht man in den febrilen Albuminurien, resp. in dem Vorkommnis hyaliner Zylinder bei fieberhaften Erkrankungen nur den Ausdruck einer vorübergehenden Durchlässigkeit der Glomeruli für bestimmte Eiweißstoffe des Blutes. (Nach Aschoff muß z .T. das eiweißhaltige Sekret der Epithelien der Hauptstücke für die Bildung hyaliner Zylinder verantwortlich gemacht werden.) Auch

die Ausfällung der Urate braucht nichts mit einer organischen Nierenschädigung zu tun haben, zumal wenn man berücksichtigt, daß selbst der Harnsäureinfarkt, bei dem es sich reich mechanisch um viel gröbere Verhältnisse handelt, ohne jede degenerative Zellschädigung einherzugehen pflegt (Aschoff).

Es wurde von uns die Niere eines an Pneumonie verstorbenen Mannes, der über mehrere Tage massenhaft Uratzylinder im Sediment hatte, Prof. Büchner zur genauen histologischen Untersuchung eingesandt. Die Nierenepithelien zeigten keinerlei degenerative Veränderungen, wie überhaupt die Niere mikroskopisch und makroskopisch einen völlig gesunden Eindruck machte. — Für die liebenswürdige Untersuchung der eingesandten Niere sind wir Prof. Büchner zu besonderem Dank verpflichtet.

Andererseits beweist die Bildung der feinkörnigen Uratkonkremente eine relativ gute Nierenfunktion, da die Abnahme der Konzentrationsfähigkeit ein sicheres und erstes Zeichen einer funktionellen Nierenschädigung ist (Lucke).

Die Uratzylinder sind also nicht, wie die gewöhnlichen granulierten Zylinder Ausdruck einer degenerativen Nierenschädigung, sondern beweisen nurmehr eine Nierenreizung, ähnlich wie die febrile Albuminurie und die hyalinen Zylinder bei fieberhaften Erkrankungen.

VI. Zusammenhänge der Uratzylinderausschwemmung mit der Ausscheidung des Harnurobilinogens bei der croup. Pneumonie.

Wolff stellte fest, daß Fälle mit intensivem Uratzylinderbefund auch eine starke Harnurobilinogenreaktion aufwiesen, während die zylinderfreien Fälle in der Regel kein vermehrtes Harnurobilinogen hatten.

Wie kommt es überhaupt im Verlauf croup. Pneumonien mit so großer Häufigkeit zu einer starken Urobilin- resp. Urobilinogenausscheidung mit dem Harn? Harnurobilin, resp. -Urobilinogen wird unter zwei Bedingungen vermehrt gefunden. Entweder beruht die Vermehrung auf einer Leberschädigung oder sie ist Ausdruck irgendeines

cythämolytischen Prozesses (z. B. hämolytischer Ikterus, perniziöse Anämie). Eine cythämolytische Genese haben auch jene Fälle vermehrter Urobilinausscheidung, die bei Aufsaugung ergossenen Blutes beobachtet werden (u. a. Apoplexie, hämorrhagischer Infarkt, geplatzte Tubargravidität). Bei all diesen cythämolytischen Prozessen ist das erste Symptom der Störung des Gallenfarbstoffwechsels die Vermehrung der Urobilins im Blut und Harn. Es sollen an dieser Stelle die Theorien, die diese Urobilinvermehrung zu erklären suchen, außer Betracht bleiben. Nimmt der hämolytische Prozeß stärkere Grade an, so kommt es zum Uebertritt von Bilirubin in die Blutbahn und schließlich zum Ikterus.

Im Verlauf der croup. Pneumonie ist nun eine Urobilinämie stets vorhanden, nicht ganz selten wird ein mehr oder minder starker Ikterus beobachtet (biliöse Pneumonie). Bis jetzt konnte noch keine einheitliche Erklärung für den Ikterus bei croup. Pneumonie gegeben werden. Hildebrand glaubt, daß ein mangelhaftes „Ausmassieren" der Galle aus der Leber durch das Zwerchfell dafür verantwortlich gemacht werden muß, Breitkopf u. a. sehen in ihm funktionelle Störungen der Leber, die die Galle in das Blut übertreten lassen, und Lord faßt den Ikterus als Stauungsikterus infolge katarrhalischer Veränderungen in Duodenum und Gallengängen auf. Es muß zugegeben werden, daß bei vielen anderen Infektionskrankheiten die Leberschädigung geringer ist, als bei der croup. Pneumonie. Dies geht aus Leberfunktionsprüfungen, die von Harris, Benedict und Richard (New Haven) im großen Umfange bei croup. Pneumonien angestellt wurden, hervor. Bei der Phenoltetrachlorphthaleinund der Bromsulfaleinprobe fanden sie fast ausnahmslos pathologische Retentionswerte. Diese Werte waren höher als bei Typhus, Scharlach und Erysipel.

Eppinger möchte trotzdem die Leberschädigung nur zu einem Teil für den Ikterus und die Urobilinämie bei croup. Pneumonien verantwortlich machen. Er unterzieht die oben erwähnten Theorien der Ikterusgenese bei der

Lobärpneumonie einer kritischen Betrachtung und glaubt, daß der Lunge die Fähigkeit zukommt, aus den hier zerfallenden roten Blutkörperchen Urobilin zu bilden. Er sieht den Beweis für den erhöhten Untergang roter Blutzellen bei der croup. Pneumonie in der vermehrten Farbstoffausscheidung durch den Darm und der mehrfach gefundenen Siderose in Lunge, Milz, Knochenmark und Kupferschen Sternzellen der Leber. Die Frage, ob in den Ikterusfällen auch das Bilirubin an Ort und Stelle oder aus Vorstufen in der Leber gebildet wird, läßt Eppinger offen. Wenn auch die Fähigkeit der Lunge, Urobilin resp. Bilirubin aus den in ihr zerfallenden roten Blutkörperchen zu bilden, noch nicht sichergestellt ist, so lassen doch die Vorgänge in den Alveolen bei der croup. Pneumonie keinen Zweifel, daß hier große Mengen roter Blutkörperchen zugrunde gehen und dadurch die Vorbedingung für den Blut-Gallenfarbstoffwechsel, wie er sonst bei Aufsaugung ergossenen Blutes stattfindet, gegeben ist. Eine besondere Fähigkeit der Lunge, Urobilin resp. Bilirubin zu bilden (aus den in ihr zerfallenden roten Blutkörperchen), braucht jedenfalls nicht angenommen zu werden, um durch die pulmonalen Vorgänge bei der croup. Pneumonie Urobilinämie und Bilirubinämie zu erklären. Im Grunde ist es an dieser Stelle gleichgültig, ob Bilirubin und Urobilin bei der Lobärpneumonie bereits in der Lunge oder aus ihren hier entstehenden Vorstufen in der Leber gebildet werden, jedenfalls glaube ich, mit Eppinger annehmen zu müssen, daß die Urobilinogen- und Urobilinämie zum großen Teil auf den intrapulmonalen Blutkörperchenzerfall bezogen werden müssen. Eine starke Urobilinogenreaktion im Verlauf der croup. Pneumonie wäre nach dieser Theorie entweder Ausdruck eines starken intraalveolären Zerfalls roter Blutkörperchen, oder ein Zeichen für eine prompte Resorption ihrer Zerfallsprodukte. Die lytische Kraft der Lungenkapillaren wird sich nun auf diese Zerfallsprodukte in gleichem Maße erstrecken, wie auf die der Leukozyten. Es soll in folgendem klinischen Material gezeigt werden, daß

offenbar tatsächlich diese lytische Kraft von größter Bedeutung für die Intensität der Uratzylinderbildung und der Urobilinogenausscheidung ist, sodaß das eigentümliche Parallelgehen der Stärke der Uratzylinderausschwemmung mit der der Urobilinogenreaktion eine einfache Erklärung findet.

VII. Die Ausdeutung der Krankengeschichten.

Bei der klinischen Untersuchung der an Lungenentzündung erkrankten Patienten legten wir neben der sorgfältigen Beobachtung des Allgemeinzustandes unser Hauptaugenmerk auf das Verhalten des erkrankten Lungenlappens, um in jedem Falle Aufschluß über den pneumonischen Lungenprozeß, soweit er klinisch faßbar ist, zu gewinnen. Ließen Auskultation und Perkussion im Stich, so wurde die Thorax-Durchleuchtung resp. -Aufnahme zu Hilfe gezogen. Therapeutisch wurde in den ersten Tagen Optochin oder Transpulmin – in einigen Fällen mit bestem Erfolg — gegeben, später Analeptica und bei starker Dyspnoe gern das Lobelin, während die Anwendung eigentlicher Antipyretica in der Regel unterblieb.

Leider mußte aus finanziellen Gründen von der bakteriologischen Untersuchung zur Feststellung des jeweiligen Erregers abgesehen werden. Es konnte daher die Frage nicht entschieden werden, ob vielleicht ein Zusammenhang zwischen Uratzylinderbefund und einem bestimmten Pneumokokkentyp besteht.

Das folgende Krankengeschichtenmaterial umfaßt nur die Fälle, bei denen die Diagnose „croup. Pneumonie" mit Sicherheit gestellt werden konnte. Bronchopneumonien sind also nicht mit inbegriffen. Die Beobachtung W. Wolffs, daß die Uratzylinder bei der Bronchopneumonie nicht zur Ausschwemmung gelangen, konnten wir nur immer wieder bestätigen.

Zunächst wurden die Fälle in zwei große Gruppen eingeteilt, von denen die eine alle die Fälle enthält, bei denen an mindestens einem, meist aber mehreren Tagen

eine stärkere bis massenhafte Ausschwemmung der Uratzylinder erfolgte, während zu der anderen Gruppe alle diejenigen Fälle gezählt wurden, bei denen die Uratzylinder entweder dauernd vermißt wurden, oder ihre Ausscheidung so gering war, daß sie nur hin und wieder im Sedimentpräparat angetroffen werden konnten. Diese Einteilung ließ sich wider Erwarten leicht durchführen. Die beiden Hauptgruppen wurden dann nach klinischen Gesichtspunkten weiter unterteilt. Nur 5 Fälle konnten so ohne weiteres nicht eingegliedert werden, weil bei ihnen die Stärke der Zylinderausscheidung etwa in der Mitte lag. Da ihr klinischer Verlauf keine Besonderheiten zeigte, wurden sie mit zu der Abteilung A, 1 gezählt.

Die erste Gruppe umfaßt 39 Fälle, die zweite 18. In 8 Fällen fehlten die Zylinder völlig, also in rund 14 %.

A. Fälle mit intensivem Zylinderbefund.

1. Klinischer Verlauf ohne Besonderheiten. 22 Fälle.

Hierzu wurden alle Pneumonien gerechnet, die zwischen dem 5. und 10. Tag teils kritisch, teils lytisch entfieberten und bei denen die klinischen Zeichen der Lösung: Crepitatio redux, Rückkehr des Vesikuläratmens und des lauten Klopfschalls nicht lange auf sich warten ließen.

Diese Fälle wiesen alle – mit Ausnahme der 5 oben erwähnten, die nur eine mäßige Uratzylinderausscheidung zeigten – reichlich bis massenhaft Uratzylinder im Sediment auf. Die Zylindrurie hielt in der Regel bis zum Moment der Entfieberung an, um mit ihr schlagartig zu verschwinden. Nur in zwei Fällen ging das Verschwinden der Uratzylinder der Entfieberung um 24 Stunden voraus, in beiden Fällen war eigentümlicherweise weitere 24 resp. 48 Stunden vorher ein pseudokritischer Temperaturabfall erfolgt.

Auffällig ist, daß die Urobilinogenreaktion bei 6 von diesen Patienten nur schwach positiv ausfiel, so daß ihr Parallelgehen mit der Stärke der Uratzylinderausscheidung in dieser Gruppe am wenigsten deutlich ist. Es ist denkbar, daß die Ursache für diese Erscheinung darin

begründet liegt, daß gerade bei den gutartigen Pneumoniefällen die Tendenz zu intraalveolären Diapedesisblutungen relativ gering ist.

2. Fälle mit tödlichem Ausgang. 13 Fälle.

Alle 13 Fälle zeichnen sich durch einen besonders ausgiebigen Uratzylinderbefund aus. Die Fälle, die mehrere Tage auf unserer Abteilung beobachtet wurden, zeigten ferner insofern ein charakteristisches Verhalten, als die Stärke der Uratzylinderausscheidung und meist auch die der Urobilinogenreaktion bis zum Todestag kontinuierlich zunahm. Es seien hier einige Fälle, die diese Eigentümlichkeit besonders kennzeichnen, angeführt:

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		6.	7.	8.	9.	10.	11.
38 J.	m.	5.	Zyl.	++	+	+++	++	++	++++
			Urob.	—	+	+	++	++	++

Beteiligt waren: linker Unter- und rechter Mittel- und Unterlappen. Temperatur zwischen 39 und 40°. Puls bei der Aufnahme 120, dann allmählicher Anstieg bis 160 am 11. Tag. Exitus letalis am 11. Tag.

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		3.	4.	5.	6.	7.	9.	10.	11.
58 J.	m.	2.	Zyl.	++	+++	+++	+++	++++	++++	++++	++++
			Urob.	++	++	++	++	++	++	+++	+++

Am 6. Tag tritt ein leichter Ikterus auf, der bis zum Exitus letalis am 11. Tag immer stärker wird. Die Sektion ergab, daß 4 Lungenlappen befallen waren. Der Kollaps kündigte sich schon 48 Std. ante Exitum durch allmählichen Temperaturabfall bei weiterem Pulsanstieg an. Nieren mikroskopisch und makroskopisch gesund.

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		3.	4.	5.		6. (abends)
86 J.	m.	1	Zyl.	++	++	+++	++++	+++++
			Urob.	+	+	++	+	++

In den letzten 2 Tagen leichter Subikterus. Befallen waren rechter Mittel- und Unterlappen. Niere: mikroskopisch und makroskopisch gesund. Exitus letalis am Abend des 6. Tages.

Bei all diesen Fällen mit tödlichem Ausgang war die Zylinderausschwemmung eine so starke, daß im mikroskopischen Sediment-Präparat als Durchschnittszahl 5 10 und mehr Uratzylinder je Gesichtsfeld bei mittlerer Vergrößerung festgestellt wurden. Ein derartig intensiver Uratzylinderbefund gibt also eine sehr schlechte Prognose. Er muß auf einen besonders hohen Anstieg des Blutharnsäurespiegels zurückgeführt werden, und in diesem Zusammenhang sind die Feststellungen F. Reiches von großer Bedeutung, der die hochgradigen Anstiege der Blutharnsäure als ein Signum mali ominis bezeichnet. Bezüglich der Todesursache bei croup. Pneumonien wissen wir ja bis jetzt im wesentlichen nur soviel, daß die Schädigung der Kreislauforgane, sowohl des Herzens als auch der Gefäße, im Vordergrund steht. Für diese Schädigung wird eine Wirkung von Giften verantwortlich gemacht, die aber noch keineswegs aufgeklärt ist, da es bisher nicht geglückt ist Pneumokokkentoxine nachzuweisen. Frank nimmt in tödlichen Fällen eine zelluläre Schädigung in der Lunge an, die zur Herabsetzung der Fermentproduktion in dem pneumonischen Lungenlappen führt und eine Ueberschwemmung des Körpers mit unvollständig abgebauten Spaltungsprodukten des pneumonischen Exsudates zur Folge haben soll. Die Franksche Theorie erfährt durch unsere Beobachtungen nun insofern eine Stütze, als die massenhafte Uratzylinderausschwemmung gerade in den tödlichen Fällen darauf schließen läßt, daß hier die resorptiven Kräfte der Lungenkapillaren sehr ausgesprochen sind und es begünstigen, daß auch andere Produkte des körpereignen pneumonischen Eiweißzerfalls als die Harnsäure im Blute angehäuft werden und toxische Wirkung ausüben.

3. Doppelseitige, geheilte Pneumonien. 2 Fälle.

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		6.	7.	8.	9.
42 J.	m.	6.	Zy.	+++	+++	+++	—
			Urob.	+	+	+	—

Bei der Aufnahme über beiden Unterlappen inten-

sive Dämpfung und Bronchialatmen. Pseudokrise vom 7. zum 8. Tag; am 10. Tag fieberfrei. Anschließend geringe Pleuritis exsudativa, aber prompte Lösung.

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		4..	6.	7.	8.	9.	10.	12.	13.
21 J.	m.	4.	Zyl.	(+)	(+)	++	++	++	++	(+)	=
			Urob.	+	+	+	+	+	+	(+)	—

Bei der Aufnahme rechts hinten unten Dämpfung und lautes Bronchialatmen. Links lauter Klopfschall, zahlreiche groß- und mittelblasige Rasselgeräusche, alsbald auch links hinten unten massive Dämpfung und starkes Bronchialatmen. Krisis vom 8. zum 9. Tag, anschließend bis zum 11. Tag subfebrile Temperaturen. Am 14. Tag Durchleuchtung: Kleines Exsudat im linken Phrenicocostalwinkel. Pulmones frei.

Beide Fälle zeigten eine sehr starke Zylinderausschwemmung, die allerdings nicht an die Massenhaftigkeit bei den Todesfällen heranreichte. Der Pseudokrisis im ersten Falle folgt wieder ein relativ frühzeitiges Verschwinden der Uratzylinder (24 Std. vor der Entfieberung). Im zweiten Fall überdauert die Zylinderausscheidung die Krise, doch sind möglicherweise die fortbestehenden subfebrilen Temperaturen dafür verantwortlich zu machen.

4. Wanderpneumonien. 2 Fälle.

Es handelt sich um zwei rechtsseitige Lungenentzündungen, die in der ersten Woche nur einen, resp. zwei Lungenlappen befallen hatten, und mit Beginn der 2. Woche auch eine Pneumonie auf dem 2. resp. 3. Lungenlappen nach sich zogen. In beiden Fällen hielt die sehr zahlreiche Ausscheidung der Uratzylinder bis zum Moment der Entfieberung an. Diese erfolgte in dem einen Falle schon 4 Tage nach dem Uebergreifen auf den benachbarten Lungenlappen, in dem zweiten Fall erst 9 Tage darauf (am 18. Krankheitstag).

B: Fälle ohne oder mit nur geringem Zylinderbefund.

1. Frühzeitige Entfieberung, 3 Fälle.

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		4.	5.	6.	8.
40 J.	m.	3.	Zyl.	(+)	—	(+)	(+)
			Urob	(+)	(+)	—	—

Bei der Aufnahme linker Unterlappen gedämpft, darüber Bronchialatmen. Entfieberung vom 4. zum 5. Tag, am 7. und 8. Tag subfebriles Nachfieber. Schon am 5. Tag Crepitatio redux. Kein Optochin.

				2.	3.	4.
27 J.	m.	1.	Zyl.	—	—	—
			Urob.	(+)	—	(+)

Bei der Aufnahme bereits Dämpfung des linken Unterlappens und darüber Bronchialatmen. Optochin am 2. Tag; kritische Entfieberung vom 2. zum 3. Tag.

			2.	3.	4.	5.	6.
18 J.	w.	2.	—	—	—	—	—
			—	—	—	—	—

Bei der Aufnahme rechter Unterlappen 5 bis 6 Querfinger hoch gedämpft, darüber deutliches Bronchialatmen. Optochin am 2. Tag. Krisis vom 3. zum 4. Tag. Am 6. Tag kein Bronchialatmen mehr.

Im ersten Fall wurden also am 4., 6. und 8. Krankheitstage ganz vereinzelte Uratzylinder im Sediment gefunden. Im ganzen war es ein gegenüber der Norm stark abgekürzter Pneumonieverlauf, und es ist wahrscheinlich, daß die zellige Exsudation in diesem Falle nur ein sehr geringes Ausmaß angenommen hatte, wodurch sowohl die geringe Uratzylinderausscheidung, wie auch die in diesem Falle nur ganz schwach positive Urobilinogenreaktion ihre Erklärung findet.

Noch bei weitem geringer dürfte die zellige Exsudation in den beiden anderen Fällen gewesen sein, bei denen durch Optochin-Anwendung der Entzündungsprozeß sehr

frühzeitig coupiert werden konnte; daher wurden in diesen beiden Fällen auch bei sorgfältigster Sedimentuntersuchung Uratzylinder überhaupt nicht aufgefunden. In dem letzten Fall war auch die Urobilinogenreaktion während des ganzen Krankheitsverlaufes in der Kälte negativ, während sie in dem anderen Fall an 2 Tagen schwach positiv ausfiel.

2. Verzögerte Resolutionen. 14 Fälle.

Es sind in dieser Abteilung die Fälle zusammengestellt, die am 5. Tag oder später nach der Entfieberung noch sichere Kennzeichen einer noch bestehenden deutlichen Infiltration der befallenen Lungenlappen trugen, wie Bronchialatmen, deutliche Verschattung der jeweiligen Lungenlappen bei der Durchleuchtung oder auf der Röntgenaufnahme, oder intensive Dämpfung über dem befallenen Lungenlappen, wenn ein Exsudat mit Sicherheit auszuschließen war. In allen Fällen wurden die Zylinder nur vereinzelt oder gar nicht angetroffen. Es sind mehrere Fälle darunter, die erst, nachdem die Pneumonie schon eine Reihe von Tagen bestanden hatte, zur Aufnahme gelangten. Infolgedessen fehlt leider der Urinbefund der vergangenen Krankheitstage. Diese Fälle entfieberten aber sämtlich erst, nachdem sie mehrere Tage auf unserer Abteilung gelegen hatten. An diesen Tagen wurden Zylinder bei ihnen entweder gar nicht oder nur vereinzelt gefunden. Da aber im allgemeinen die Uratzylinderausscheidung bis zum Moment der Entfieberung anhält, resp. zunimmt — nur in Fällen einer vorausgegangenen Pseudokrise konnten wir, wie schon erwähnt, ein vorzeitiges Verschwinden der Zylinder feststellen, — so kann nicht angenommen werden, daß bei diesen Patienten an den Tagen, an denen sie sich noch nicht in unserer stationären Behandlung befanden, eine stärkere Uratzylinderausscheidung erfolgte.

Einige Fälle, die schon relativ frühzeitig zur Aufnahme kamen, seien im folgenden näher beschrieben:

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		4.	7.	8.	10.
27 J.	m.	3.	Zyl.	—	(+)	—	—
			Urob.	—	(+)	(+)	(+)

Kritische Entfieberung am 9. Tag. Nachfieber vom 11. bis 16. Tag; am 14. Tag, also 5 Tage nach der Entfieberung, noch intensive Verschattung der ganzen linken Lunge auf der Röntgenaufnahme.

Alter	Geschl.	Tag d. Aufn.		6.	7.	9.	10.	11.	12.
35 J.	w.	5.	Zyl.	(+)	—	(+)	—	—	—
			Urob.	+	+	+	+	(+)	—

Krisis vom 8. zum 9. Tag. Nachfieber am 10. und 11. Tag. Am 12. Tag fieberfrei. Am 18. Tag noch intensive Dämpfung und Bronchialatmen rechts hinten unten bis zur Skapula.

				5.	6.	7.	8.	11.
82 J.	w.	4.	Zyl.	(+)	—	—	(+)	—
			Urob.	(+)	+	(+)	(+)	—

Lytische Entfieberung. Am 9. Tag fieberfrei, dann Nachfieber am 10. und 11. Tag, anschließend Pericarditis serosa. Am 15. Tag noch lautes Bronchialatmen über rechtem Unter- und Mittellappen.

				6.	7.
20 J.	m.	5	Zyl.	—	—
			Urob.	+	+

Krisis vom 7. zum 8. Tag. Nachfieber am 9. und 10. Tag. Anschließend Pleuritis exsudativa. Thoraxdurchleuchtung am 20. Tag: rechter Mittellappen noch dicht verschattet.

				2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	10.
58 J.	w.	2.	Zyl.	—	—	—	(+)	(+)	—	—	—
			Urol.	(+)	—	+	(+)	+	(+)	(+)	—

Pseudokrise vom 6. zum 7 Tag. Krise vom 7. zum 8. Tag. 5 Tage später ergab die Durchleuchtung noch eine deutliche Verschattung des linken Oberlappens.

Ganz auffallend häufig kam es in den Fällen verzögerter Resolution, nachdem die Temperatur teils kritisch teils lytisch oder auch ganz uncharakteristisch zur Norm abgefallen war, an einem der folgenden Tage zu einem erneuten, meist nur geringgradigen Temperaturan-

stieg, dessen Dauer zwischen wenigen Stunden und einigen Tagen schwankt. Ein derartiges Nachfieber zeigten 11 von den 14 Fällen. In 2 Fällen war das Nachfieber möglicherweise durch eine gleichzeitig bestehende Pleuritis bedingt. In den übrigen 9 Fällen konnte aber eine extrapulmonale Ursache für das Nachfieber nicht gefunden werden. Vielleicht muß sie in der verzögerten Resolution selbst gesucht werden, indem bei ihr auch die infektiös-toxischen Vorgänge in der Lunge weniger prompt abklingen, resp. vorübergehend wieder aufflackern.

Aehnliche Feststellungen wurden von italienischer Seite gemacht (E. Mondolfo). Mondolfo berichtet über 27 Fälle, die nach der Entfieberung einen „postkritischen" Temperaturanstieg zeigten und bei denen die physikalischen Zeichen der Pneumonie länger anhielten. Auch Mondolfo sieht die Ursache dieses Nachfiebers in der verzögerten Resolution.

Das Nachfieber ist also offenbar für die verzögerte Resolution ein recht charakteristisches Begleitsymptom. In 3 von unseren Fällen wurde es allerdings vermißt, 2 von diesen Fällen zeigten indessen eine ausgesprochen lytische Entfieberung, der hierbei vielleicht eine ähnliche Bedeutung wie dem Nachfieber beizumessen ist.

Niemals kam es in diesen Fällen einer klinisch sicheren verzögerten Resolution zu einer stärkeren Ausschwemmung der Uratzylinder. Die Urobilinogenreaktion war in der Regel schwach positiv, in 2 Fällen negativ und nur in 3 Fällen deutlich positiv. Zwei dieser Fälle mit deutlich positiver Urobilinogenreaktion lagen annähernd gleichzeitig im Herbst vorigen Jahres auf unserer Abteilung und zeigten beide eine lytische Entfieberung vom 4. zum 9. Tag. Ein derartig frühzeitig beginnender und dann ganz langsam erfolgender Temperaturabfall konnte von uns bei croup. Pneumonie sonst nie beobachtet werden. Beide Fälle zeigten während der ganzen Dauer der Erkrankung keine Uratzylinder. Auf Grund der starken Urobilinogenreaktion in beiden Fällen vermuten wir, daß die Lungenentzündung hierbei vorwiegend hämorrhagischen Cha-

rakter trug und die leukozytäre Exsudation demgegenüber ganz in den Hintergrund trat. Die verzögerte Resolution könnte in diesen beiden Fällen auch durch den Mangel der die Lösung fördernden tryptisch wirkenden Leukozytenfermente (Fr. Müller, O. Simon) erklärt werden, vorausgesetzt, daß die leukozytäre Exsudation tatsächlich gegenüber der Norm nur geringe Grade erreichte. Ob überhaupt, resp. wie weit die verzögerte Resolution durch eine relative Leukozytenarmut des pneumonischen Exsudates bedingt ist, konnte bisher nicht entschieden werden. Falls sie aber tatsächlich die verzögerte Resolution wesentlich verursachen sollte, so fände das Fehlen einer stärkeren Uratzylinderbildung bei den mit einer verzögerten Resolution einhergehenden Fällen eine fast noch einfachere Erklärung, wie sie durch die andere Möglichkeit des Darniederliegens resorptiver Kräfte gegeben ist.

Die Tatsache, daß in allen Fällen einer klinisch nachweisbaren verzögerten Lösung eine stärkere Ausscheidung von Uratzylindern unterblieb, weist klar darauf hin, daß die Ursache für die Bildung der Uratzylinder in den Vorgängen innerhalb des erkrankten Lungenlappens selbst gesucht werden muß und ist dadurch ein Beweis für die Richtigkeit unserer hier beschriebenen Untersuchungen und Ueberlegungen, nach denen die Uratzylinderbildung bei der croup. Pneumonie auf den intrapulmonalen Kernzerfall zu beziehen ist.

VIII. Die diagnostische Bedeutung der Uratzylinder.

Abschließend sei noch auf die diagnostische Bedeutung der Uratzylinder hingewiesen. Diese ergibt sich allein schon aus der Häufigkeit, mit der sie bei der croup. Pneumonie zur Beobachtung gelangen. Wenn auch im allgemeinen die Diagnose „croup. Pneumonie" leicht zu stellen ist, so werden doch nicht ganz selten Fälle beobachtet, bei denen der sonst charakteristische, mit plötzlichem Temperaturanstieg begleitete Krankheitsbeginn vermißt wird und der physikalische Lungenbefund über längere Zeit ganz

fehlt, oder kaum in Erscheinung tritt. In solchen Fällen kann die Diagnose durch die Lungendurchleuchtung, resp. -Aufnahme geklärt werden. Ferner kommt die Bestimmung der Chloride im Harn in Betracht, die ja in der Regel bei der Lungenentzündung vermindert gefunden werden. Doch sind hierzu Hilfsmittel erforderlich, über die der Praktiker im allgemeinen nicht verfügt. In solchen Fällen empfehlen wir die Anfertigung des Harnsedimentes und seine mikroskopische Betrachtung, da hier oft ein Blick genügt, um durch das Vorhandensein von Uratzylindern die Diagnose „croup. Pneumonie" zu festigen.

Zwei solcher Fälle seien hier als Beispiel angeführt:

Kind G. H., 4 Jahre, in der Nacht vom 28. zum 29. 11. 34 mit Fieber und starken Allgemeinerscheinungen erkrankt. Vom Arzt wurde an Appendicitis gedacht. Als die Erscheinungen sich nicht besserten, am 1. 12. hierher überwiesen.

Befund: Kein Herpes, ganz wenig uncharakteristischer Auswurf. Ganz leichte Abschwächung des Perkussionsschalles rechts unten. Auskultatorisch reines Vesikuläratmen. Im Harn nicht sehr zahlreich Uratzylinder, Albumen +, Urobilinogen +, Chloride auf 0,07 % vermindert.

Röntgenaufnahme: Deutliche Verschattung des rechten Unterlappens.

Klinisch: Am nächsten Tag deutliche Dämpfung und Bronchialatmen rechts hinten unten. In der Nacht vom 3. zum 4. 12. kritische Entfieberung.

Frau Z., Am Abend des 26. 2. 35 mit heftigem Schüttelfrost und alllgemeinem Krankheitsgefühl erkrankt. In der Nacht heftiges anhaltendes Erbrechen. Schmerzen in allen Gliedern, besonders in den Gelenken. Temperatur um 39—40 °. Seit dem 28. 2. etwas Husten und wenig Auswurf.

Befund: Linke Hals- und beiderseits die Achseldrüsen nicht vergrößert, aber stark druckempfindlich. Temp. 40,8 °. Puls 120. Thorax dehnt sich beiderseits gleichmäßig bei der Atmung aus. Lungengrenzen an normaler Stelle, beiderseits gut verschieblich. Rechts hinten oben ganz geringe Schallverkürzung, sonst normaler Lungenbefund. Mäßige Druckschmerzhaftigkeit der Gallenblasengegend. Tibien stark druckschmerzhaft. Starke Schmerzäußerung bei Betastung der ganzen Muskulatur.

Verlauf: Die Urinuntersuchung ergibt zahlreiche Harnsäurezylinder und starke Herabsetzung des Chlorgehalts. Es wird eine zen-

trale Pneumonie angenommen. Die Röntgenaufnahme der Lunge bestätigt den Verdacht: Deutliche Verschattung des rechten Oberlappens. Am folgenden Tag Temperatur 40,2°, wenig uncharakteristischer Auswurf, im Harn Uratzylinder noch vermehrt. In der Nacht vom 2. zum 3. III., also vom 5. zum 6. Tag, Schweißausbruch und kritische Entfieberung.

In beiden Fällen trat der Lungenbefund anfänglich derart in den Hintergrund, daß eine Lungenentzündung zunächst nicht angenommen werden konnte. Erst der Nachweis der Uratzylinder im Sediment ließ uns die Diagnose croup. Pneumonie stellen, die dann durch die Röntgenaufnahme sichergestellt wurde.

Der Nachweis der Uratzylinder verdient also bezüglich seiner diagnostischen Bedeutung für die croup. Pneumonie, dem bekannteren Symptom der Chlorverminderung im Harn an die Seite gestellt zu werden, wenn auch genauere Untersuchungen darüber, welches von beiden Symptomen als das zuverlässigere zu gelten hat, zurzeit noch nicht vorliegen.

IX. Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit werden folgende Feststellungen getroffen:

Es wird erstmalig der Beweis dafür geliefert, daß die Granulierung der Uratzylinder zum großen Teil aus Harnsäure in irgend einer Form oder Verbindung besteht. Entstehungsort der Uratzylinder ist die Niere. Die Ursache für die bereits hier erfolgende Abscheidung der Urate im Sinne der feinkörnigen Konkrementbildung liegt in einer Erhöhung der Harnsäurekonzentration in den Nierenkanälchen begründet. Diese wird einmal durch das Fieber begünstigt, daneben aber auch durch ein erhöhtes Harnsäureangebot durch das Blut. Der Blutharnsäurespiegel ist bei der croup. Pneumonie meist mehr erhöht, als bei anderen Infektionskrankheiten. Der Grund hierfür muß in einem vermehrten endogenen Purinzerfall gesucht werden, da die von der Niere täglich ausgeschiedene Harnsäuremenge nicht vermindert ist, und eine exogene Harn-

säurekomponente wegen der darniederliegenden Nahrungsaufnahme nicht in Betracht kommt. Dieser vermehrte endogene Purinzerfall findet in dem pneumonisch erkrankten Lungenlappen statt und ist auf den Untergang zahlloser Leukozyten in den Alveolen (und zum Teil auch der Alveolarepithelien) zu beziehen. Die überwiegende Mehrzahl der Leukozyten ist zurzeit der beginnenden Uratzylinderausscheidung bereits autolytisch zerfallen. Die Uratzylinderausscheidung hält im allgemeinen bis zum Moment der Entfieberung an, offenbar, weil durch sie die Lösungsverhältnisse des Harns für die Harnsäure wieder günstiger werden. Die Uratzylinder sind nicht, wie die gewöhnlichen granulierten Zylinder Symptom einer degenerativen Nierenerkrankung. Besteht die Eppingersche Auffassung von der Urobilinogenurie bei der croup. Pneumonie als Folge des Unterganges roter Blutkörperchen in dem erkrankten Lungenlappen zu Recht, so wäre durch sie eine einfache Erklärung für das häufige Parallelgehen der Stärke der Uratzylinderausschwemmung mit der Stärke der Urobilinogenausscheidung gegeben, indem dann für beide die Schnelligkeit der Resorption des pneumonisch-entzündlichen Exsudates von größter Bedeutung wäre.

Die Uratzylinder fehlen bei der Bronchopneumonie, werden aber gelegentlich bei anderen fieberhaften Erkrankungen gefunden, jedoch nicht so zahlreich wie in der Regel bei croup. Pneumonien.

Die Ausdeutung des Krankengeschichtenmaterials führte zu folgenden Ergebnissen: Die Uratzylinder fanden sich in 86 % der Fälle. Ging das Verschwinden der Uratzylinder der eigentlichen Entfieberung voraus, so wurde regelmäßig zuvor ein pseudokritischer Temperaturabfall beobachtet.

Die Fälle, deren klinischer Verlauf keine Besonderheiten aufwies, zeigten — bis auf einen geringen Prozentsatz mit nur mäßiger Zylinderausscheidung — alle über mehrere Tage reichlich bis massenhaft Uratzylinder im Sediment.

Besonders zahlreich gelangten die Uratzylinder in tödlichen Fällen zur Ausscheidung, bei denen sie in der Regel bis zum Moment des Todes kontinuierlich zunahmen.

Auch die doppelseitigen (geheilten) Fälle zeigten einen besonders intensiven Uratzylinderbefund.

Bei sehr frühzeitiger Entfieberung durch Optochin, resp. Transpulmin oder aus unbekannter Ursache wurden die Zylinder nicht, oder nur ganz vereinzelt gefunden.

Ferner unterblieb in den Fällen verzögerter Resolution regelmäßig eine stärkere Uratzylinderausscheidung.

Diese letzte Feststellung rechtfertigt den Schluß, daß die Stoffe des pneumonischen Exsudates für die Bildung der Uratzylinder bei der croup. Pneumonie von ursächlicher Bedeutung sind. Dadurch ist zugleich ein Beweis für die Richtigkeit unserer hier beschriebenen Untersuchungen gegeben, aus denen hervorgeht, daß die Genese der Uratzylinderbildung bei der croup. Pneumonie in dem intraalveolären Kernzerfall des erkrankten Lungenlappens begründet liegt.

Es wird abschließend auf die diagnostische Bedeutung der Uratzylinder für die croup. Pneumonie hingewiesen.

Es ist mir noch eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. Wolff für die Ueberlassung des Themas und die bei der Anfertigung der Arbeit gegebenen Anregungen und Ratschläge meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

Aschoff: Pathologische Anatomie. 7. Aufl., Bd. II, 1928. S. 291, 292.

Bethe, A., G. v. Bergmann: Handbuch der normalen und pathologschen Physiologie. VI (1928), S. 222, 229, 233; IV (1929), S. 790, 304.

v. Bergmann-Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. II, 2 (1930), S. 1290, 1292, 1310.

Bolaffi, Aldo, R. Menasci: Ueber das Verhalten des Harnstoffs, der Harnsäure, der sonstigen N-Bestandteile und des Cholesterins im Serum von Kranken mit lobären und Influenza-Pneumonien, Ref. i. Kongreßzentralblatt, 48 (1928).

Ebstein, W., A. Nicolaier: Ueber die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virchow-Archiv, 143 (1896).

Eckert, A.: Experimentelle Untersuchungen über geformte Harnsäureausscheidungen in den Nieren. Ref. i. Kongreßzentralbl. 9 (1914).

Ehrlich, S.: Ueber den Harnsäureinfarkt der Neugeborenen. Virchow-Archiv, 283 (1932).

Epstein, N.: Ueber die Morphologie der Harnsäureausscheidung in der Niere. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. 80 (1932).

Ettich, G., L. Farmer Loeb, B. Lange: Zur Frage des Zustandes wässeriger Natriumuratlösungen. Biochem. Ztschr., 184 (1927).

Harris, B. Richard: Leberschädigung als Index der Toxämie bei lobärer Pneumonie. Ref. i. Kongr. Zbl., 48 (1928).

Heinrichs, H.: Untersuchungen über die Ausbreitung und den Verlauf der croup. Pneumonie. Virchow-Archiv, 284 (1932).

Henke-Lubarsch: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie, III, 1, S. 763 (1928); VI, 1 (1925), S. 184, S. 717.

Kleinmann, H., H. Bork: Untersuchungen über die Urikolyse. Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiol., 76 (1934).

Kowarski, A.: Klinische Mikroskopie. Urban u. Schwarzenberg, 1932.

Lichtwitz: Klinische Chemie, II. Aufl. (1930), S. 168, 175, 180, S. 73.

Meyer, J.: Ueber die Ausfälle von Sedimenten und Bildung von Konkrementen in den Harnwegen. Ztschr. f. klin. Med. III (1929).

Mondolfo, E.: La Febbre post-critica nella Polmonite lobare. Ref. i. Kongr. Zbl., 5 (1913).

Pick, F.: Epikritische Aziditätsabnahme des Harns bei croup. Pneumonie. Archiv f. klin. Med. 68 (1900).
Reiche, F.: Die Harnsäure in Blut und Liquor und in pathologischen Flüssigkeiten. Zeitschr. f. klin. Med., 125 (1932).
Schmaus-Herxheimer: Grundriß der pathologischen Anatomie. 19. Auflage (1927) S. 366.
Schuler, W.: Die Urikolyse. Ref. i. d. Ber. üb. d. ges. Physiologie, 75 (1933).
Wolff, W.: Ueber typische Harnbefunde bei Lungenentzündungen. Medizin. Welt, 1933, Nr. 37.
Wüscher, H.: Einige Harnsäurefragen. Zeitschr. f. klin. Med., 105 (1927).
Zak, E.: Ueber die diagnostische Verwertbarkeit des Harns bei der Lungenentzündung. Wien. klin. Wochenschr., 1908, Nr. 31, 32.

Lebenslauf.

Am 18. Mai 1909 wurde ich als Sohn des Chemikers Dr. phil. Fritz Wilcke, und seiner Ehefrau Marie, geb. Looff zu Berlin-Adlershof geboren.

Ich besuchte bis zur Quarta die Realschule zu Adlershof, anschließend bis zur Unterprima das Reform-Realgymnasium zu Cöpenick und im Anschluß hieran das Humboldt-Gymnasium zu Oberschöneweide, das ich im Februar 1928 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Die ersten drei medizinischen, vorklinischen Semester studierte ich an der Universität zu Freiburg i./Br., die folgenden zwei Semester in Berlin. Hier bestand ich im Oktober 1930 die ärztliche Vorprüfung. Von den sechs folgenden klinischen Semestern studierte ich die Sommer-Semester 1931 und 1932 an der Universität Innsbruck, die übrigen vier Semester in Berlin, wo ich im Februar 1934 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Während des praktischen Jahres praktizierte ich an der Universitäts-Frauenklinik zu Freiburg i./Br., auf der inneren Abteilung des Königin-Elisabeth-Hospitals zu Berlin-Oberschöneweide und auf der Augenabteilung des Rudolf-Virchow-Krankenhauses, an der ich seit dem Tage meiner Approbation (1. 4. 35) eine Hilfsarzt-Stelle bekleide.